

Délibération n° 2021-269 du 15 décembre 2021

de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives portant avis favorable à la mise en œuvre du traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité

« Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à l'étude non interventionnelle évaluant la rémission à 6 mois et le maintien de la réponse à 12 mois chez des patients présentant une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère traités par upadacitinib »

présenté par Abbvie, représentée en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace

Vu la Constitution du 17 décembre 1962 ;

Vu la Convention de Sauvegarde des Droits de l'Homme et des Libertés Fondamentales du Conseil de l'Europe du 4 novembre 1950 ;

Vu la Convention n° 108 du Conseil de l'Europe du 28 janvier 1981 pour la protection des personnes à l'égard du traitement automatisé des données à caractère personnel et son Protocole additionnel ;

Vu la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale sur les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, amendée ;

Vu la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 relative à la protection des informations nominatives, modifiée, et notamment son article 7-1 ;

Vu l'Ordonnance Souveraine n° 16.312 du 6 mai 2004 rendant exécutoire l'Accord entre la Communauté Européenne et la Principauté de Monaco sur l'application de certains actes communautaires au territoire de la Principauté de Monaco, fait à Bruxelles le 4 décembre 2003 ;

Vu l'Ordonnance Souveraine n° 2.230 du 19 juin 2009 fixant les modalités d'application de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, modifiée, susvisée ;

Vu l'Ordonnance Souveraine n°4.694 du 30 janvier 2014 fixant les modalités d'application de l'article 7-1 de la loi n°1.165 du 23 décembre 1993 réglementant les traitements d'informations nominatives par la loi n°1.353 du 4 décembre 2008 relative à la protection des informations nominatives ;

Vu le Code de déontologie médicale ;

Vu la Recommandation n° R(97) 5 du Conseil de l'Europe du 13 février 1997 relative à la protection des données médicales ;

Vu la délibération n° 2011-82 du 21 octobre 2011 de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives portant recommandation sur les principes européens applicables aux traitements automatisés ou non automatisés d'informations nominatives ;

Vu l'avis favorable de la Direction de l'Action Sanitaire du 6 septembre 2021 reçu par la Commission le 15 septembre 2021 ;

Vu la demande d'avis, reçue le 10 août 2021, concernant la mise en œuvre par Abbvie, localisée en France et représentée en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, d'un traitement automatisé ayant pour finalité « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à l'étude non interventionnelle évaluant la rémission à 6 mois et le maintien de la réponse à 12 mois chez des patients présentant une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère traités par upadacitinib* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de ladite demande d'avis notifiée au représentant du responsable de traitement le 28 octobre 2021, conformément à l'article 19 de l'Ordonnance Souveraine n° 2.230 du 19 juin 2009, modifiée, susvisée ;

Vu le rapport de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives en date du 15 décembre 2021 portant analyse dudit traitement automatisé.

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives,

Préambule

Le traitement automatisé d'informations nominatives soumis à l'avis de la Commission a pour fin une recherche observationnelle.

Le Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG), établissement public, s'est constitué représentant sur le territoire monégasque de Abbvie, localisée en France et promoteur de l'essai.

Conformément à l'article 7-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, la mise en œuvre de ce traitement est soumise à l'avis préalable de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives.

I. Sur la finalité et les fonctionnalités du traitement

La finalité du traitement est « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à l'étude non interventionnelle évaluant la rémission à 6 mois et le maintien de la réponse à 12 mois chez des patients présentant une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère traités par upadacitinib* ».

Il est dénommé « *Etude UPHOLD* ».

Il porte sur une étude non interventionnelle, prospective, multicentrique, internationale.

Ladite étude a pour objectif principal, chez les patients présentant une polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, d'évaluer la rémission à 6 mois sous upadacitinib en condition de vie réelle et sur ces patients en rémission à 6 mois, d'évaluer le maintien de la réponse à 12 mois.

En Principauté de Monaco, elle sera réalisée au CHPG sous la responsabilité d'un médecin investigateur exerçant au sein du service rhumatologie. 300 patients sont concernés au total dont environ 3 à Monaco.

Le traitement automatisé concerne donc, au principal, lesdits patients, ainsi que les médecins investigateurs, l'attaché de recherche clinique (ARC) et les personnels intervenant au cours de l'étude sur autorisation du médecin investigateur.

Les fonctionnalités de l'étude sont les suivantes :

- organiser l'inclusion des patients ;
- collecter et analyser les données des sujets conformément aux objectifs scientifiques et au protocole de l'étude ;
- conserver les données traitées dans le respect des réglementations applicables ;
- assurer la sécurité de l'étude en veillant, notamment, à l'identification des acteurs de la recherche, la qualité et la traçabilité des données, ainsi que celles des actions automatisées réalisées ;
- permettre, le cas échéant, le suivi des événements indésirables.

La Commission constate que la finalité du traitement est déterminée et explicite, conformément aux dispositions de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

II. Sur la licéité et la justification du traitement

➤ *Sur la licéité du traitement*

Le protocole de l'étude précise que le déroulement de la recherche et la prise en charge des patients seront faits conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

Par ailleurs, la Commission relève que l'article 12 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, autorise le traitement de données de santé lorsqu'il est effectué « *dans l'intérêt de la recherche et que le traitement de ces données est effectué par un praticien de la santé soumis au secret professionnel ou par une autre personne également soumise à une obligation de secret* ».

Tenant compte de la sensibilité de ce type de traitement, l'article 7-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, soumet leur mise en œuvre à un contrôle préalable de la CCIN qui peut, si elle l'estime nécessaire, consulter la Direction de l'Action Sanitaire (DASA).

Ainsi, saisie de la présente étude, conformément à l'article 7-1 précité et aux dispositions de l'Ordonnance Souveraine n° 4.694 du 30 janvier 2014, la DASA a émis un avis favorable, susvisé, à la mise en œuvre de l' « *Etude UPHOLD* ».

La Commission relève en outre que les patients qui acceptent de participer à la recherche devront, préalablement, exprimer un consentement écrit et exprès concernant le traitement de leurs données.

La Commission considère donc que le traitement est licite, conformément aux dispositions des articles 10-1 et 12 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

➤ **Sur la justification du traitement**

Le traitement est justifié par le consentement des patients et par la réalisation d'un intérêt légitime poursuivi par le responsable de traitement qui ne méconnaît ni l'intérêt, ni les droits et libertés fondamentaux des personnes concernées.

L'intérêt légitime mis en avant pour le traitement des données des patients est l'intérêt de la recherche. Dans ce sens, il respecte, sous la responsabilité des médecins, les principes relatifs à la mise en œuvre d'une recherche dans le domaine de la santé destinés à protéger les patients qui acceptent de participer à ce type de recherche. Les droits des patients sont précisés dans un document d'information qui leur est destiné et dans une clause insérée dans le formulaire de consentement de participation signé par chaque patient.

En outre, toute personne intervenant dans le processus du traitement des informations est soumise à une obligation de secret professionnel.

La Commission relève que le traitement est justifié conformément à l'article 10-2 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

III. Sur les informations traitées

➤ **Sur la pseudonymisation des informations nominatives relatives aux sujets**

Les informations traitées sur les patients sont pseudonymisées par l'attribution d'un « Numéro d'inclusion » incrémenté.

Le médecin investigateur disposera au sein du CHPG d'un document non automatisé permettant, si nécessaire, l'identification du sujet.

Ce document comporte les informations suivantes :

- identité du patient : numéro du patient, nom, prénom, date de naissance, numéro de dossier médical ;
- identité du médecin investigateur : numéro de centre.

➤ **Sur les informations traitées de manière automatisée sur les patients**

Le responsable de traitement indique que les informations traitées dans le cadre de cette étude sont :

- identité/situation de famille : année de naissance du patient, numéro d'inclusion ;
- données de santé :
 - baseline : date de la visite, jours d'invalidité, démographie, historique médical, historique de la polyarthrite rhumatoïde (PR), traitements antérieurs de la PR, examens biologiques, activité de la PR, évènements et modifications du traitement depuis la signature du consentement, activité de la maladie évaluée par le médecin, activité de la maladie évaluée par le patient, douleur évaluée par le patient, dérouillage matinal, questionnaire fatigue, questionnaire sur le traitement, questionnaire HAQ (Health Assessment Questionnaire), questionnaire sommeil, tabac ;
 - suivi à 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 et 24 mois : date de la visite, jours d'invalidité, examens biologiques, activité de la PR, évènements et modifications du traitement depuis la dernière visite, activité de la maladie évaluée par le médecin, activité de la maladie évaluée par le patient, douleur évaluée par le patient, dérouillage

- matinal, questionnaire fatigue, questionnaire sur le traitement, questionnaire HAQ, questionnaire sommeil, tabac ;
- traitements concomitants pour la PR : type, nom, date de début, en cours, date de fin, dose, unité, fréquence, voie, modifications ;
- traitements concomitants hors PR : nom, date de début, en cours, date de fin, dose, unité, fréquence, vie, indication ;
- statut vaccinal : type de vaccin, nom, date ;
- évènements indésirables : diagnostic, date de début, en cours, date de fin, durée, intermittence, sévérité, issue, manifestations extra-articulaires de la PR, problème avec upadacitinib, imputabilité au upadacitinib, relation avec la COVID, action sur upadacitinib, autres actions ;
- administration d'upadacitinib : screening de la tuberculose, administration du traitement ;
- inclusion des patients : consentement éclairé, critères d'inclusion et de non inclusion ;
- fin d'étude : type, raison de fin d'étude, date de fin d'étude, date de décès.

La Commission prend acte par ailleurs des précisions du responsable de traitement selon lesquelles la race et l'ethnie ne sont pas collectées en Principauté.

Les informations ont pour origine le patient lui-même, son dossier médical et toutes les données dont le médecin est susceptible de disposer et qu'il estime utile à l'étude.

➤ **Sur les données traitées de manière automatisée sur le personnel du CHPG**

Les informations traitées sur le personnel du CHPG au cours de l'étude sont :

- identification électronique de l'utilisateur : code identifiant et mot de passe ;
- données de connexion : données d'horodatage et opérations effectuées en ajout, modification et suppression des données de l'étude, raison de la modification.

Elles ont pour origine le curriculum vitae de l'intéressé et le système d'information permettant la conservation des traces lors de ses connexions.

La Commission constate que les informations collectées au sein dudit traitement sont « *adéquates, pertinentes et non excessives* » au regard de la finalité du traitement, conformément à l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

IV. Sur les droits des personnes concernées

➤ **Sur l'information préalable**

L'information préalable du patient est réalisée par le biais d'un document d'information intitulé « *Notice d'information patient* » et d'un document qu'il signe, intitulé « *Consentement éclairé – Etude non interventionnelle* ».

A la lecture de ces deux documents, la Commission constate que le patient est libre de retirer à tout moment son consentement de participation à l'étude dont s'agit ce qui entraînera l'arrêt de la collecte des données.

Elle relève toutefois que les données personnelles qui auront été collectées préalablement au retrait ne pourront être effacées des dossiers de recherche « *du fait des exigences réglementaires qui ont pour but de sauvegarder l'intégrité scientifique* ».

La Commission note par ailleurs que le document d'information indique que les données collectées pourront être partagées avec les filiales du responsable de traitement ainsi qu'avec ses « *partenaires de recherche dans d'autres pays du monde* ».

Elle demande donc que ce document soit modifié afin d'indiquer que ce transfert de données s'effectue à destination de la maison mère, sise aux Etats-Unis, afin de permettre au patient d'y consentir de manière libre et éclairée.

Par ailleurs, le « *Consentement éclairé – Etude non interventionnelle* » étant silencieux sur ce point, la Commission demande qu'il soit complété afin d'indiquer le transfert des données à destination de la maison mère et les modalités de ce transfert.

Enfin, si des transmissions devaient être effectuées vers d'autres destinataires que ceux mentionnés dans la présente demande d'avis, elle rappelle qu'une demande d'avis modificative devra lui être soumise ainsi qu'une ou des demande(s) de transfert si le ou les nouveau(x) destinataire(s) devai(en)t être situé(s) dans un pays ne disposant pas d'un niveau de protection adéquat.

Sous ces conditions, la Commission considère donc que les modalités d'information préalable des personnes sont conformes aux dispositions de l'article 14 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

➤ ***Sur l'exercice du droit d'accès, de modification et de mise à jour***

Le droit d'accès s'exerce auprès du médecin signataire du consentement au sein du CHPG par voie postale ou sur place.

La Commission constate que les modalités d'exercice des droits des personnes concernées sont conformes aux dispositions des articles 12, 13, 15 et 16 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

V. Sur les destinataires et les personnes ayant accès au traitement

➤ ***Sur les personnes ayant accès au traitement***

Les habilitations permettant l'accès au traitement et aux informations relèvent de l'autorité du responsable de traitement qui assure la pleine et entière responsabilité de la conduite du projet.

Les personnes ayant accès aux informations sont :

- le personnel habilité (Médecin investigateur, ARCs) du CHPG : inscription, modification et consultation ;
- le personnel habilité du responsable de traitement en charge du contrôle qualité des données : consultation.

Les accès au présent traitement sont dévolus en considération des missions et des fonctions des personnes auxquelles ils sont attribués, conformément aux articles 8 et 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

La Commission rappelle par ailleurs que si des prestataires techniques devaient avoir accès au traitement, leurs droits d'accès devront être limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de leur contrat de prestation de service, et qu'ils seront soumis aux mêmes obligations de sécurité et de confidentialité que celles imposées au responsable de traitement, en application de l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

➤ **Sur les destinataires des informations**

Les informations seront communiquées au prestataire en charge des analyses statistiques, situé en Irlande, pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives.

Elles seront également communiquées à la société mère, située aux Etats-Unis, à des fins d'archivage.

A cet égard, la Commission précise ainsi que la licéité de cette communication sera analysée dans la demande d'autorisation de transfert concomitamment soumise.

En outre, les données seront transmises au prestataire du CHPG en charge de leur archivage, ainsi qu'au prestataire du responsable de traitement en charge de l'hébergement et de l'archivage, tous deux localisés en France, pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives

Tous les organismes recevant ces communications sont soumis au secret professionnel et agissent dans le cadre de prescriptions fixées par le responsable de traitement.

Un engagement de confidentialité est en outre imposé à toute personne travaillant sur les informations.

VI. Sur les rapprochements et interconnexions

La Commission observe que le traitement fait l'objet de rapprochements :

- avec un traitement non automatisé : le document de correspondance établi sous format papier par le médecin investigateur principal comportant le numéro patient et son identité complète, document obligatoire pour retrouver les dossiers médicaux des patients pendant la durée de suivi et de l'archivage de l'étude ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG* », permettant la collecte par rapprochement d'informations à partir du dossier patient, évoqué précédemment, sans interconnexion entre les traitements ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Gestion des droits d'accès du personnel, des patients et des personnes en relation avec le CHPG* », aux fins de garantir la sécurité du traitement quant à ses accès ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Gestion de la messagerie électronique professionnelle du CHPG* », s'agissant des modalités de communication des informations ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Dossier médical du patient informatisé* », permettant la collecte par rapprochement d'informations à partir du dossier patient, légalement mis en œuvre.

La Commission relève que les traitements susmentionnés ont été légalement mis en œuvre et que les opérations réalisées sont compatibles avec les finalités initiales des traitements dans le respect de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

VII. Sur la sécurité du traitement et des informations

Les mesures prises pour assurer la sécurité et la confidentialité du traitement et des informations qu'il contient n'appellent pas d'observation de la part de la Commission.

La Commission rappelle toutefois que si un médecin ou un ARC rejoignait la recherche après son début, l'identifiant et le mot de passe doivent lui être communiqués par deux canaux distincts.

Elle rappelle également que la communication des données pseudonymisées chiffrées et des clés de déchiffrement doit être effectuée par deux canaux distincts.

La Commission rappelle par ailleurs que les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare-feux) ainsi que chaque compte utilisateur et administrateur doivent être protégés individuellement par un identifiant et par un mot de passe réputé fort, régulièrement renouvelé.

Elle précise enfin que, conformément à l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, les mesures techniques et organisationnelles mises en place afin d'assurer la sécurité et la confidentialité du traitement au regard des risques présentés par celui-ci et de la nature des données à protéger devront être maintenues et mises à jour en tenant compte de l'état de l'art, afin de permettre de conserver le haut niveau de fiabilité attendu tout au long de la période d'exploitation du présent traitement.

VIII. Sur la durée de conservation

La durée de recueil des données est d'environ 40 mois, dont 15 mois d'inclusion et 24 mois de suivi des patients.

A la fin de l'étude, les informations seront conservées 20 ans.

La Commission considère que la durée de conservation est conforme aux exigences légales.

Après en avoir délibéré, la Commission :

Prend acte de l'avis favorable émis par la Direction de l'Action Sanitaire et Sociale le 6 septembre 2021 concernant l'étude « *UPHOLD* » reçue par la Commission le 15 septembre 2021.

Rappelle que :

- si des transmissions de données devaient être effectuées vers des destinataires non mentionnés dans la présente demande d'avis, ladite demande devra être modifiée ;
- si de telles transmissions devaient être effectuées vers des pays ne disposant pas d'un niveau de protection adéquat, une ou des demande(s) de transfert devra/devront lui être soumise(s) ;
- si des prestataires techniques devaient avoir accès au traitement, leurs droits d'accès devront être limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de leur contrat de prestation de service, et qu'ils seront soumis aux mêmes obligations de sécurité et de confidentialité que celles imposées au responsable de traitement, en application de l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 ;

- si un médecin ou un ARC rejoignait la recherche après son début, l'identifiant et le mot de passe doivent lui être communiqués par deux canaux distincts ;
- la communication des données pseudonymisées chiffrées et des clés de déchiffrement doit être effectuée par deux canaux distincts ;
- les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare-feux) ainsi que chaque compte utilisateur et administrateur doivent être protégés individuellement par un identifiant et par un mot de passe réputé fort, régulièrement renouvelé.

Demande que :

- le document d'information soit modifié afin d'indiquer que le transfert des données collectées s'effectue à destination de la maison mère, sise aux Etats-Unis afin de permettre au patient d'y consentir de manière libre et éclairée ;
- le « *Consentement éclairé – Etude non interventionnelle* » soit complété afin d'indiquer le transfert des données à destination de la maison mère.

Sous réserve de la prise en compte de ce qui précède,

la Commission de Contrôle des Informations Nominatives **émet un avis favorable à la mise en œuvre par Abbvie, localisée en France et représentée en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, du traitement automatisé ayant pour finalité « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à l'étude non interventionnelle évaluant la rémission à 6 mois et le maintien de la réponse à 12 mois chez des patients présentant un polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère traités par upadacitinib* ».**

Le Président

Guy MAGNAN